

1 ニワトリ胚に鳥類を見る

——ゲノムから生態までをつなぐ発生メカニズム

竹田 山原 楽 *Yawara Takeda*

東北大学 大学院生命科学研究所 博士後期課程1年

藤橋 さやか *Sayaka Fujihashi*

東北大学 大学院生命科学研究所 博士前期課程2年

米井 小百合 *Sayuri Yonei-Tamura*

東北大学 大学院生命科学研究所 博士研究員

塩見 こずえ *Kozue Shiomi*

東北大学 学際科学フロンティア研究所 助教

田村 宏治 *Koji Tamura*

東北大学 大学院生命科学研究所 教授

鳥類は、飛翔をはじめ特徴的な生態・行動を持つ興味深い動物群である。鳥類の「生態・行動」と「形態的特徴」を関連づける研究や、そのような形態的特徴を生み出す「発生メカニズム」の研究はおこなわれている。豊富な形態情報やゲノム情報を発生生物学でつないでいくことで、ゲノムから生態までを貫く研究が可能となる。

地球上の広範囲の生態系に進出した鳥類は、飛翔に代表される特徴的な生態・行動とそれらに関連した形態的特徴を数多く持っている。ニワトリ胚には鳥類特有の形態的特徴を生み出す発生メカニズムが備わっているため、たとえば翼と称されるまでに形態が特徴的な鳥類の前肢を生み出す発生メカニズムが理解できれば、「鳥はどうやって飛べるようになるのか?」という問いに迫ることができる。さらに、多様な生態を持つ鳥たちは生態に応じて形態も多様化しており、たとえば飛翔様式によって翼の形態も多様である。生態・行動の多様性と形態の多様性のあいだに相関関係が見いだせれば、その形態を生み出す発生メカニズムを明らかにすることで間接的にはあるが鳥類の生態・行動の多様性に関わる発生メカニズムが理解できる。これにより「鳥の飛び方の違いはどうやって生じるのか?」という問いに迫れるかもしれない。

発生メカニズムはゲノム情報を基盤としているので、形態の多様性の基盤もゲノム情報にある。これらがすべてつながれば「ゲノム情報」から「発生メカニズム」と「形態」を介して「生態・行動」までをつなぐような研究(図1)が可能になる。現状ではこのような研究はほとんど存在しないが、



多様な鳥類が持つ形態的特徴を、発生生物学の視点でとらえる新たな試みを紹介する

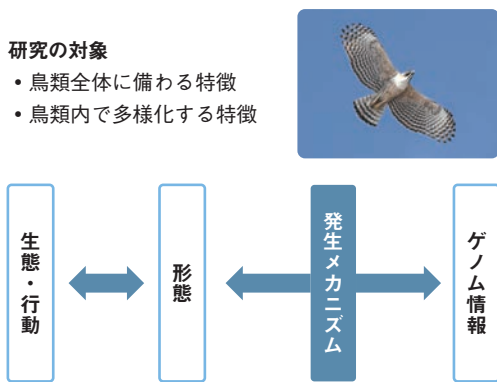


図1 鳥類の「ゲノム情報」から「発生メカニズム」と「形態」を介して「生態・行動」までをつなぐ研究のイメージ

本稿ではそれぞれを結ぶ研究例を紹介して全体をつなげる可能性について考察する。

1 鳥類に共通する「四肢形態」と「発生メカニズム」をつなぐ研究

鳥には、他の脊椎動物には見られない形態的特徴が多く存在する。それらは鳥の移動能力との関連性が高く、前肢では飛翔に、そして後肢では歩行に関連した形態が数多く発達する。ここでは、移動能力と関連する鳥類特異的な形態の中から、その発生メカニズムの一端が解明されたもの、あるいは今後その解明が期待されるものについて例をあげて紹介する。

飛翔を生み出す前肢の形態の一つに、風切羽がある。鳥類の体はおもに綿羽と正羽とよばれる2種類の羽毛によって覆われており、風切羽は正羽の一種である。正羽は羽軸とそれを中心に左右に羽弁を持つが、風切羽はその羽弁が左右非対称になっている [図2(a)]。鳥類はこのような風切羽を持つことによって飛翔に必要な揚力を効率よく生み出すことができると考えられている。風切羽は鳥類の翼の後端のみに発達し、羽軸はその根元が骨に到達するほど深く埋め込まれ、飛ぶときにかかる力に対応している。Kondoら¹⁾は、ニワ

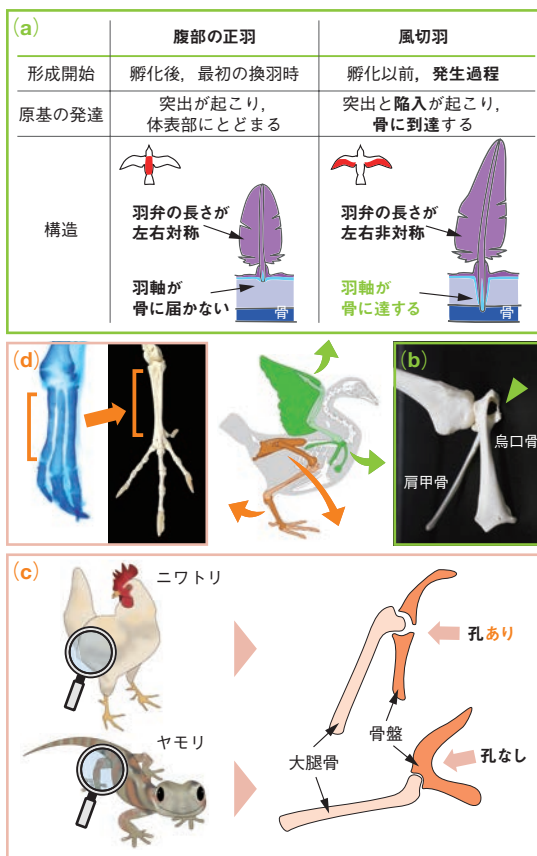


図2 本稿で扱うニワトリ全身骨格と移動に関わる形態

(a)：風切羽の特徴と形成過程。(b)：三骨間孔。(c)：ニワトリとヤモリの姿勢と寛骨臼の孔。(d)：中足骨の癒合。

リ胚の風切羽とその他の羽毛の原基について組織学的に解析し、風切羽が他の正羽と異なり胚発生期に形成されていることを明らかにした。また、風切羽を形成する羽毛原基は体表から内側へ陥入し、胚発生期にはすでに羽軸の根元が骨にまで到達していることがわかった。これらの結果から、正羽を作り出す過程の中でも特に胚発生期における形態形成メカニズムの変更によって、鳥類の飛翔能力を支える風切羽が生じることが示唆される。

飛翔に関わる形態のもう一つの例として、三骨間孔を取り上げる。三骨間孔は肩帯骨格を構成する三つの骨(すなわち肩甲骨・烏口骨・叉骨)の骨端が組み合わさることで形成される筒状構造である [図2(b)]。この構造は羽ばたき飛翔をおこなうすべての現生鳥類に保存され、ダチョウやエ

ミューなどの走鳥類では未発達である。三骨間孔は、翼を背側に振り上げる筋肉（烏口上筋）の作用に必要不可欠であり、鳥類が翼の羽ばたき運動を用いて能動的に推進力を生み出す上で重要な役割を果たす。しかし、こうした機能的な重要性にも関わらず発生メカニズムは不明であり、三骨間孔が胚発生過程で生じるという記載しかない。四肢骨・肩帯の発生メカニズムに関しては、ニワトリ胚の前肢（＝翼）を用いた過去の実験により知見が蓄積されている。したがって筆者らは、それらをもとに三骨間孔という鳥類特異的な骨格形態が生み出される発生メカニズムを明らかできると考え研究を進めている。

鳥類の移動様式には飛翔だけでなく歩行もある。前肢を使わず後肢だけで二足歩行することで、前肢が飛翔など体の支持以外の役割を持てるようになったともいわれる²⁾。鳥類の歩行やそれに使われる後肢形態には、ヤモリなどの多くの爬虫類とは異なる点がある〔図2(c)〕。爬虫類の場合、胴を地面に近づけ体全体をくねらせるように歩き、後肢が地面に対して水平に胴から左右に突き出している。一方で鳥類はヒトと同じく進行方向に平行に足を動かしており、後肢は地面の方向、つまり腹側に伸びている。また鳥類では、大腿骨と接続する骨盤の股関節部分（寛骨臼^{カンコツキョウ}）に孔が開いており、この孔があることで、鳥類が脚を動かしたときの関節部の圧力上昇を抑制できるとされる³⁾。では鳥類の骨盤に見られる寛骨臼の孔はどのような発生メカニズムによって形成されるのだろうか。Egawaら⁴⁾によると、骨の原基が削り取られるように二次的に消失することでこの寛骨臼の孔はできる。さらにニワトリ胚の骨盤では、股関節で発現しているWntリガンド（細胞同士のやり取りを仲介するタンパク質）への反応性がヤモリ胚よりも高く、この特徴と孔の形成との関連が示唆されている。これは、ヤモリなどには見られない鳥類特異的な発生メカニズムによって「鳥類らしい形態」が生み出される例だ。

鳥類の歩行移動に関わる骨格にはほかにも特徴

的な点がいくつもある。たとえば、すねと足の指の中間にある足根中足骨〔図2(d)〕は足首の骨の一部と足の甲の骨にあたる中足骨が癒合してできている。このような骨格要素の少ない肢は走行に適しているとされる⁵⁾。ニワトリの発生過程において癒合過程が詳細に観察されており⁶⁾、こうした鳥類の特徴についても発生メカニズムの解明が期待される。

2 鳥の「行動生態」と「四肢形態」の多様性をつなぐ研究

「鳥」と一口にいても、地球上には10,000種を超える鳥類が生息している。そしてその移動パターンや移動様式についても、鳥類の多くに共通して見られる飛翔や二足歩行に加えて、季節的な長距離移動（渡り）、足漕ぎ泳ぎによる水中採餌など、種ごとに異なる特徴が知られている。こうした移動特性は、主に力学的な制約/要求を介して鳥の四肢形態の進化と密接に関わる⁷⁾⁸⁾。つまり、移動生態に対応して鳥類内で形態に多様性が生じていると考えられる。

成鳥を対象にした種間比較解析によって、翼の相対サイズや形状が飛翔能力や飛翔様式、渡り行動の有無といった移動生態と相関していることを示した研究は多い。代表的な例では、上昇気流を利用したサーマルソアリング飛翔をする種は体重に対する翼面積が相対的に大きく、対照的に、飛翔と水中遊泳の双方に翼を使う種では相対的な翼面積が小さい傾向があることが知られている⁹⁾（図3）。また近年では、鳥類全種の外部形態の計測値が生態情報と合わせて公開されており¹⁰⁾、進化的な時間スケールでの形態多様化プロセスやそれを駆動した選択圧に関する仮説を検証する基盤が整いつつある。

一方、移動と相関した形態の多様性を、個体レベルでの形の形成過程に注目して説明することを試みた研究は極めて少ない。現時点では、胚発生

および孵化後の成長過程がどの程度多様であるのかさえも捉えきれてはおらず、まずは種ごとの発生・成長パターンに関する知見を蓄積していく段階にある。胚発生過程が観察・記載された鳥はこれまでに約20種しかなく、そのなかで種間比較に用いられる代表的な発生イベントすべてが報告されている種はさらに少ない¹¹⁾。その限られた情報を用いて胚発生期間の長さおよび特定の発生イベントが起こるタイミングを種間で比較した研究では、胚発生後期が多様化の鍵となる期間であることが示唆されている¹¹⁾¹²⁾。今後、より多くの種について胚から成鳥に至るまでの形態データが蓄積されていけば、形態多様化に対する発生メカニズム変更の寄与度や形態形成と移動生態との関係を検証することも可能となっていくだろう。さらには、発生学の観点から移動生態の進化プロセスに関する新たな仮説がもたらされるかもしれない。

3 鳥の「形態」と「発生メカニズム」と「ゲノム情報」をつなぐ研究

動物の形態はゲノム情報をもとに個体の発生と成長を経て形成される。鳥類ゲノムの情報はすでに500種以上で利用可能である¹³⁾。その大きな特徴のひとつはゲノムサイズが他の羊膜類に比べて小さいことであり、これはしばしば飛翔と結び付けて考えられている。実際、ゲノムサイズは飛翔する哺乳類のコウモリでも小さく、逆に飛べない鳥では大きい傾向がある¹⁴⁾。このような鳥類のゲノム構造が鳥類に特徴的な形態の形成にどのような制約を与えるのかは興味深い、その関係はまだ不明であり今後の課題である。

鳥類全体に備わる形態を形作るためのゲノム領域を突き止めるため、Sekiら¹⁵⁾は鳥類48種の全ゲノムDNA配列を他の脊椎動物と比較し、鳥類のみが持つ配列を同定した。その結果、そのほとんどが遺伝子以外の領域（非コード領域という）に存在することを明らかにした。非コード領域に



図3 相対的な翼面積の大きさが移動様式に対応して異なる例

上：上昇気流を利用したサーマルソアリングをする種（オジロワシ）、下：飛翔と潜水に翼を使う種（ウトウ）。※比較のため、上下2種のクチバシと尾の先端が合う大きさにしている。

は遺伝子発現を調節する配列が存在する。同定した非コード領域の配列のひとつはSim1 遺伝子の近傍にあり、この遺伝子は風切羽と尾羽が形成される領域に発現していた（図4）。さらにこの配列をつないだレポーター遺伝子の翼における発現は風切羽領域のみで活性化することが確かめられた。これらのことは、鳥類ゲノムには鳥類だけの特別な遺伝子があるというよりはむしろ、鳥類特異的な遺伝子発現調節領域があつて、それらが胚発生過程で遺伝子発現を調節することで「鳥らしい」形態を生み出していることを示す。

上にあげた500種の鳥類ゲノム情報は科レベルですでに9割近くを網羅しており、これを利用すれば個体の発生・成長を直接扱うことが困難な種を含めてさまざまな比較が可能になる。たとえば鳥類の中には環境に適応して飛翔という移動様式を失ったものがある。そのなかで翼に发育不全があるキーウィなどの飛べない鳥に着目したゲノム比較によって、四肢の胚発生過程に関わる遺伝

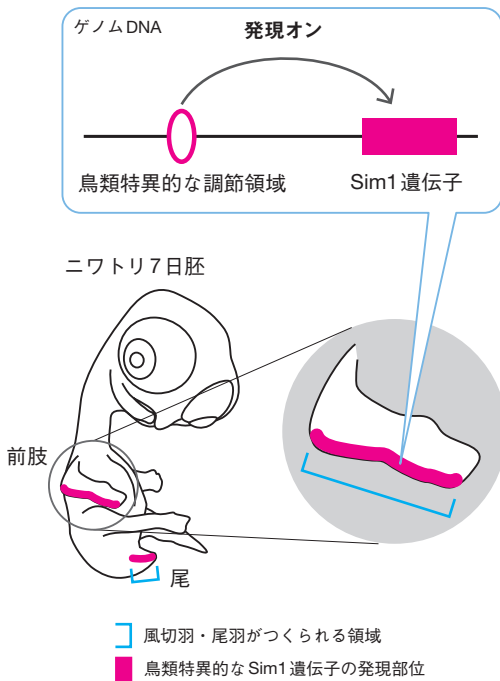


図4 鳥類特異的な調節領域による Sim1 遺伝子の発現制御

風切羽や尾羽がつくられる領域における Sim1 遺伝子の発現は鳥類のみで見られる。ゲノム比較により同定された鳥類特異的な DNA 配列の1つは Sim1 遺伝子の近傍にあり、風切羽領域の Sim1 遺伝子の発現を制御する調節領域として機能する。

子周辺の非コード領域の関与が示唆された¹⁶⁾。鳥類内で多様化する形態もまた、少なくとも一部は非コード領域の差異により生み出されているのである。一方で、遺伝子そのものの変異が形態に影響を与える例もある。これもまた飛べない鳥であるガラパゴスコバネウでは四肢の形態形成に関わる複数の遺伝子に変異が蓄積していることが示されている¹⁷⁾。これらの研究が示すように、ゲノム比較は鳥類内で多様化する行動や生態に相関する形態の形成メカニズムを解明する優れたアプローチであるといえる。

4 まとめ:「ゲノム情報」から「生態・行動」までをつなぐ研究の可能性

鳥類の形態的特徴とくに骨格に関する情報は、

多数の骨形態の豊富な三次元情報が報告されるなど充実している¹⁸⁾。このような形態情報を徹底的に比較することで、鳥類全体もしくは特定の鳥類グループを特徴づける形態の詳細を網羅的に把握することが可能となってきた。2項で紹介したように特徴的な形態は特徴的な生態・行動に寄与する 경우가多く、それらの相関は解析できる。また、ある行動を可能とした形態が成立する発生メカニズムを解析できることは1項で示した。一方3項で述べたように、鳥類の豊富なゲノム配列情報を利用した比較ゲノム解析が可能となっている。生態・行動調査と形態情報と比較ゲノムを組み合わせれば、ある生態・行動を特徴づける形態に関連する分子群やゲノム配列を推定できるはずだ。それが網羅的であるほど関連する分子やゲノム配列の情報はち密になり、それらの機能をニワトリ胚の発生過程で調べることで、行動・生態を特徴づける形態を生み出す発生メカニズムを提示することが可能になる(図1)。本稿で紹介した研究例はゲノム情報から生態・行動までを部分的に結ぶものだが、これらをひとつにつなげる可能性への期待とワクワク感が読者に伝われば幸いである。

[文献]

- 1) Kondo, M. *et al.* Flight feather development: its early specialization during embryogenesis. *Zool. Lett.* **4**, 2, doi:10.1186/s40851-017-0085-4 (2018).
- 2) Ostrom, J. Bird Flight: How did it begin? Did birds begin to fly “from the trees down” or “from the ground up”? Reexamination of *Archaeopteryx* adds plausibility to an “up from the ground” origin of avian flight. *Am. Sci.* **67**(1), 46–56 (1979).
- 3) Kuznetsov, A. N. & Sennikov, A. G. On the function of a perforated acetabulum in archosaurs and birds. *Paleontol. J.* **34**(4), 439–448 (2000).
- 4) Egawa, S., Saito, D., Abe, G. & Tamura, K. *Morphogenetic* mechanism of the acquisition of the dinosaur-type acetabulum. *R. Soc. Open Sci.* **5**(10), 180604, doi:10.1098/rsos.180604 (2018).
- 5) Coombs, Jr. W. P. Theoretical aspects of cursorial adaptations in dinosaurs. *Q. Rev. Biol.* **53**(4), 393–418 (1978).
- 6) Namba, Y. *et al.* Development of the tarsometatarsal skeleton by the lateral fusion of three cylindrical periosteal bones in the chick embryo (*Gallus gallus*).

Anat. Rec. Adv. Integr. Anat. Evol. Biol. **293**(9), 1527–1535, doi:10.1002/ar.21179 (2010).

- 7) Taylor, G. & Thomas, A. *Evolutionary Biomechanics*. (Oxford University Press, Oxford, 2014).
- 8) 菊地デイル万次郎. 生態学としてのバイオメカニクス. 日本生態学会誌 **72**(1), 55–62 doi: 10.18960/seitai.72.1_55 (2022).
- 9) Pennycuik, C. J. *Modeling the Flying Bird*. (Elsevier Science, Amsterdam, 2008).
- 10) Tobias, J. A. *et al.* AVONET: morphological, ecological and geographical data for all birds. *Ecol. Lett.* **25**, 581–597, doi:10.1111/ele.13898 (2022).
- 11) Cordero, G. A. & Werneburg, I. Domestication and the comparative embryology of birds. *J. Exp. Zool. B. Mol. Dev. Evol.* **338**, 447–459, doi:10.1002/jez.b.23144 (2022).
- 12) Cooney, C. R. *et al.* Ecology and allometry predict the evolution of avian developmental durations. *Nat. Comm.* **11**, 2383, doi:10.1038/s41467-020-16257-x (2020).
- 13) Bravo, G. A., Schmitt, C. J. & Edwards, S. V. What have we learned from the first 499 avian genomes? *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* **52**, 611–639, doi:10.1146/annurev-ecolsys-012121-085928 (2021).
- 14) Kapusta, A., Suh, A. & Feschotte, C. Dynamics of genome size evolution in birds and mammals. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **114**(8), E1460–E1469, doi: 10.1073/pnas.1616702114 (2017).
- 15) Seki, R. *et al.* Functional roles of Aves class-specific *cis*-regulatory elements on macroevolution of bird-specific features. *Nat. Comm.* **8**, 14229, doi:10.1038/ncomms14229 (2017).
- 16) Sackton, T. B. *et al.* Convergent regulatory evolution and loss of flight in paleognathous birds. *Science* **364**(6435), 74–78, doi:10.1126/science.aat7244 (2019).
- 17) Burga, A. *et al.* A genetic signature of the evolution of loss of flight in the Galapagos cormorant. *Science* **356**(6341), eaal3345, doi:10.1126/science.aal3345 (2017).
- 18) Navalón, G., Bjarnason, A., Griffiths, E., & Benson, R. B. Environmental signal in the evolutionary diversification of bird skeletons. *Nature*, **611**, 306–311, doi:10.1038/s41586-022-05372-y (2022).



竹田 山原楽 Yawara Takeda

東北大学 大学院生命科学研究所 博士後期課程1年
2021年、東北大学理学部生物学科を卒業後、同大学大学院生命科学研究所に進学。専門分野は、発生生物学。



藤橋 さやか Sayaka Fujihashi

東北大学 大学院生命科学研究所 博士前期課程2年
2022年、東北大学理学部生物学科を卒業後、同大学大学院生命科学研究所に進学。専門分野は、発生生物学。



米井 小百合 Sayuri Yonei-Tamura

東北大学 大学院生命科学研究所 博士研究員
1997年、東北大学大学院理学研究科博士課程修了。博士(理学)。専門分野は、発生生物学。



塩見 こずえ Kozue Shiomi

東北大学 学際科学フロンティア研究所 助教
2012年、東京大学大学院農学生命科学研究科 博士課程修了。博士(農学)。専門分野は、動物行動学。



田村 宏治 Koji Tamura

東北大学 大学院生命科学研究所 教授
1993年、東北大学大学院理学研究科博士課程修了。博士(理学)。専門分野は、動物発生学。